

(19) BUNDESREPUBLIK **DEUTSCHLAND**



DEUTSCHES PATENT- UND MARKENAMT

Offenlegungsschrift _® DE 199 52 880 A 1

(21) Aktenzeichen: 199 52 880.2 Anmeldetag: 3. 11. 1999 (43) Offenlegungstag: 14. 12. 2000

⑤ Int. Cl.⁷: G 01 N 24/08

> G 01 R 33/563 A 61 B 5/055 G 01 N 3/32

(66) Innere Priorität:

199 22 214. 2

14.05.1999

(71) Anmelder:

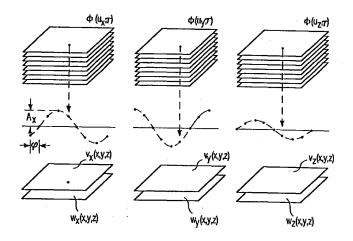
Philips Corporate Intellectual Property GmbH, 22335 Hamburg, DE

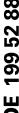
(72) Erfinder:

Sinkus, Ralph, Dr., 20146 Hamburg, DE; Holz, Dietrich, Dr., 24558 Henstedt-Ulzburg, DE; Dargatz, Michael, 22303 Hamburg, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

- (54) MR-Elastographie-Verfahren
- Die Erfindung betrifft ein MR-Elastographie Verfahren, bei dem in einem Untersuchungsobjekt mechanische Schwingungen erzeugt werden und die Kernmagnetisierung angeregt wird. Dabei wird die Auslenkung (U) in einem dreidimensionalen Bereich nach Betrag und Phase für drei zueinander senkrechte Richtungen bestimmt und wenigstens ein mechanischer Parameter (E) aus diesen Werten der Auslenkung und aus deren räumlichen Ableitungen in wenigstens einem Teil des dreidimensionalen Bereichs berechnet.





Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Bestimmung mechanischer Parameter eines Untersuchungsobjektes mit den Schritten:

a) Erzeugung von mechanischen Schwingungen in dem Untersuchungsobjekt,

- b) Anregung der Kernmagnetisierung in Verbindung mit einem zu den mechanischen Schwingungen synchronen magnetischen Gradientenfeld und Empfangen der entstehenden MR-Signale in dem Untersuchungsobjekt zur Erzeugung eines MR-Phasen-Bildes
- c) Verändern der Richtung des Gradienten des Gradientenfeldes und/oder der Phasendifferenz zwischen den mechanischen Schwingungen und dem Gradientenfeld
- d) mehrfache Wiederholung der Schritte a-c)

5

10

15

55

65

e) Bestimmung der durch die mechanischen Schwingungen hervorgerufenen Auslenkung der Kernspins aus ihrer Ruhelage anhand der MR-Phasen-Bilder und Berechnung wenigstens eines mechanischen Parameters in Abhängigkeit von der Auslenkung.

Solche Verfahren sind als MRE-Verfahren bekannt (MRE = Magnet Resonanz Elastographie). Dabei wird die Tatsache ausgenutzt, daß die Phase in einem MR-Bild des Untersuchungsobjektes sich infolge der darin wirksamen mechanischen Schwingungen verändert. Das Ausmaß dieser Änderungen hängt von der Auslenkung (d. h. der Verschiebung aus der Ruhelage) infolge der mechanischen Schwingung ab. Somit läßt sich aus den MR-Phasen-Bildern, d. h. Bildern, die die Phase der Kernmagnetisierung darstellen, Information über bestimmte mechanische Parameter des Gewebes ableiten, z. B. über die Elastizität.

Aus der EP-A 708 340 ist ein solches MR-Elastographie-Verfahren bekannt. Dabei werden zunächst zwei MR-Phasen-Bilder einer Schicht des Untersuchungsobjekts erzeugt. Der Gradient eines zu den mechanischen Schwingungen synchronen magnetischen Gradientenfeldes hat bei beiden Bildern die gleiche Richtung, jedoch sind die Phasen dieses periodischen Gradienten in bezug auf die mechanische Schwingung um 90° versetzt. Danach werden weitere Paare von MR-Phasen-Bildern erzeugt, bei denen der periodische Gradient senkrecht zu der Gradientenrichtung beim ersten Paar verläuft. Danach wird die Richtung der mechanischen Schwingung in dem Objekt geändert, und es werden weitere Sätze von MR-Phasen-Bildern akquiriert.

Aus je einem Paar von MR-Phasen-Bildern läßt sich die Wellenlänge für die verschiedenen Bildpunkte bestimmen. Aus der Wellenlänge kann der Elastizitätsmodul (Young's modulus) berechnet werden, wenn die Ausbreitungsgeschwindigkeit der Welle in dem Untersuchungsobjekt und dessen Dichte bekannt sind.

Bei einem anderen Verfahren, das aus Proceedings of ISMRM 1997, p 1905, Vancouver bekannt ist, wird aus einer Folge von MR-Phasen-Bildern die Phase der Auslenkung ermittelt und daraus für jeden einzelnen Bildpunkt der Elastizitätsmodul berechnet.

Den bekannten Verfahren ist gemeinsam, daß sie zufriedenstellende Resultate nur liefern, wenn in dem Untersuchungsobjekt keine Reflexionen auftreten und wenn sich in dem Objekt nur transversale Schwingungen ausbreiten. In einem realen Untersuchungsobjekt jedoch, beispielsweise dem Körper eines Patienten, sind Reflexionen unvermeidlich und es läßt sich auch keine rein transversale Wellenausbreitung erreichen. Überdies ist es bekannt, daß longitudinale mechanische Schwingungen tiefer in einen Körper eindringen können, so daß es an sich erwünscht wäre, daß ein möglichst großer Teil der mechanischen Schwingungsenergie sich longitudinal ausbreitet.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist es ein Verfahren der eingangs genannten Art so auszugestalten, daß auch bei longitudinaler Wellenausbreitung bzw. bei Reflexionen im Untersuchungsobjekt die mechanischen Parameter des Objektes zuverlässig ermittelt werden können.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß gelöst durch die Bestimmung von Betrag und Phase der Auslenkung in einem dreidimensionalen Bereich für drei zueinander senkrechte Richtungen und Berechnung wenigstens eines mechanischen Parameters aus diesen Werten der Auslenkung und aus deren räumlichen Ableitungen in wenigstens einem Teil des dreidimensionalen Bereiches.

Die Erfindung beruht auf der Erkenntnis, daß sich die Ausbreitung von mechanischen Wellen in viskos-elastischen Medien durch eine partielle Differential-Gleichung beschreiben läßt, deren Lösung für jedes Voxel durch Betrag und Phase der Auslenkung in drei zueinander senkrechten Richtungen bestimmt ist, sowie durch die räumlichen Ableitungen der Auslenkung. Wenn man diese Größen für jedes Voxel bestimmt hat, kann man die gemessene Werte in die Differential-Gleichung einsetzen und daraus mindestens einen der in dieser Gleichung enthaltenen mechanischen Parameter berechnen.

Es genügt demnach nicht, für lediglich eine einzige Richtung im Raum die Auslenkung zu bestimmen. Ebenso wenig reicht es aus, die Auslenkung in allen drei Raumrichtungen nur für eine Schicht zu erfassen, selbst wenn man nur für diese Schicht einen mechanischen Parameter (z. B. den Elastizitätsmodul) ermitteln will. Eine räumliche Ableitung der Auslenkung in Richtung senkrecht zur Schicht läßt sich nämlich nur bestimmen, wenn die Auslenkung auch in Bereichen außerhalb der Schicht bestimmt wird. Die Auslenkung muß daher in einem dreidimensionalen Bereich bestimmt werden, d. h. die MR-Phasen-Bilder müssen die räumliche Verteilung der Phase der Kernmagnetisierung in diesem dreidimensionelen Bereich wiedergeben.

Wenn die mechanischen Schwingungen so auf das Untersuchungsobjekt einwirken, daß gemäß Anspruch 2 im wesentlichen longitudinale Schwingungen entstehen, ergibt sich eine größere Eindringtiefe der Schwingungen, so daß die mechanischen Parameter – z. B. des Gewebes im menschlichen Körper – in einem größeren Bereich bestimmt werden können.

Die in Anspruch 3 beschriebene Ausgestaltung der Erfindung bewirkt, daß bei jeder Wiederholung der Anregung der Kernmagnetisierung eine genaue zeitliche Zuordnung zwischen den mechanischen Schwingungen und den in Verbindung mit der Anregung der Kernmagnetisierung erzeugten Gradientenfeldern erfolgt, insbesondere dem zu den mechanischen Schwingungen und den in Verbindung mit der Anregung der Kernmagnetisierung erzeugten Gradientenfeldern erfolgt, insbesondere dem zu den mechanischen Schwingungen und den in Verbindung mit der Anregung der Kernmagnetisierung erzeugten Gradientenfeldern erfolgt, insbesondere dem zu den mechanischen Schwingungen und den in Verbindung mit der Anregung der Kernmagnetisierung erzeugten Gradientenfeldern erfolgt, insbesondere dem zu den mechanischen Schwingungen und den in Verbindung mit der Anregung der Kernmagnetisierung erzeugten Gradientenfeldern erfolgt, insbesondere dem zu den mechanischen Schwingungen und den in Verbindung mit der Anregung der Kernmagnetisierung erzeugten Gradientenfeldern erfolgt, insbesondere dem zu den mechanischen Schwingungen und den in Verbindung mit der Anregung der Kernmagnetisierung erzeugten Gradientenfeldern erfolgt, insbesondere dem zu den mechanischen Schwingungen und den in Verbindung der Kernmagnetisierung der Kernmagnetisierung der Kernmagnetisierung erzeugten Gradientenfeldern erfolgt, insbesondere dem zu den mechanischen Gradientenfeldere dem zu den der Gradientenfeldere dem zu den de

nischen Schwingungen synchronen Gradientenfeld.

Die Erfindung setzt voraus, daß eine Reihe von MR-Phasen-Bildern von einem dreidimensionalen Bereich erstellt wird, wodurch sich relativ lange Meßzeiten ergeben. Um diese Meßzeiten nicht noch dadurch zu verlängern, daß nach einer Anregung das Abklingen der Kernmagnetisierung in dem angeregten Bereich abgewartet wird, werden die Schichten, aus denen sich der anzuregende dreidimensionale Bereich zusammensetzt, gemäß Anspruch 4 im Multislice-Verfahren angeregt.

Eine bevorzugte Ausgestaltung der Erfindung ist in Anspruch 5 angegeben. Es können zwar auch andere mechanische Parameter berechnet werden, z. B. die Dichte des Gewebes, die Poisson-Zahl oder die Dämpfung der Welle durch das Gewebe, jedoch ist der Elastizitätsmodul für die Diagnose am relevantesten. Die Elastizität ist der mechanische Parameter, den ein untersuchender Arzt bei der Palpation des Gewebes erfassen will.

Von besonderem Vorteil ist gemäß Anspruch 6 die Bestimmung des Elastizitätsmoduls bei Mamma-Untersuchungen. Anspruch 7 beschreibt eine Anordnung zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens

10

15

20

25

40

50

Gemäß Anspruch 8 haben die Welle und das dazu synchrone magnetische Gradientenfeld einen zeitlich sinusförmigen Verlauf Es ist zwar auch ein anderer periodischer Verlauf möglich – z. B. sägezahnförmig, dreieckförmig oder rechtekkig, doch bietet der sinusförmige Verlauf demgegenüber Vorteile. Aus den Meßergebnissen lassen sich bis zu 6 verschiedene mechanische Parameter berechnen.

Die Weiterbildung nach Anspruch 9 gestattet, mehr als 6 verschiedene mechanische Parameter zu berechnen. Gemäß Anspruch 10 können dabei der Elastizitätsmodul und ein weiterer mechanischer Parameter, z. B. der Dämpfungskoeffizient berechnet werden, und zwar auch dann, wenn einer dieser beiden Parameter – oder beide Parameter – keine isotrope Größe ist.

Anspruch 11 beschreibt ein für das erfindungsgemäße Verfahren geeignetes Computerprogramm.

Die Erfindung wird nachstehend anhand der Zeichnungen näher erläutert. Es zeigen

Fig. 1 ein Blockschaltbild einer Einrichtung zur Durchführung des erfindungsgemäßen Verfahrens.

Fig. 2 einen Teil eines dafür geeigneten Untersuchungsgeräts,

Fig. 3 die zeitliche Lage der mechanischen Schwingungen und der MR-Experimente,

Fig. 4 den zeitlichen Verlauf eines einzelnen MR-Experiments,

Fig. 5 ein Ablaufdiagramm für das MR-Akquisitions-Verfahren,

Fig. 6 eine schematische Darstellung eines Teils des Auswerteverfahrens und

Fig. 7 ein Ablaufdiagramm des Auswerteverfahrens.

In **Fig.** 1 ist mit 1 ein schematisch dargestellter Hauptfeldmagnet bezeichnet, der in einem nicht näher dargestellten Untersuchungsbereich ein in z-Richtung verlaufendes stationäres und im wesentlichen homogenes Magnetfeld mit einer Stärke von z. B. 1,5 Tesla erzeugt. Weiterhin ist eine Gradientenspulenanordnung 2 vorgesehen, die drei Spulensysteme umfaßt, mit denen in z-Richtung verlaufende magnetische Gradientenfelder G_x , G_y bzw. G_z mit einem Gradienten in x-, y- bzw. z-Richtung erzeugt werden können. Die Ströme für die Gradientenspulenanordnung 2 werden von je einem Gradientenverstärker 3 geliefert. Ihr zeitlicher Verlauf wird von einem Waveform-Generator 4 vorgegeben, und zwar für jede Richtung gesondert. Der Waveform-Generator 4 wird von einer Rechen- und Steuereinheit 5 gesteuert, die den für ein bestimmtes Untersuchungsverfahren erforderlichen zeitlichen Verlauf der magnetischen Gradientenfelder G_x , G_y , G_z berechnet und in den Waveform-Generator 4 lädt. Bei der MR-Untersuchung werden diese Signale aus dem Waveform-Generator 4 ausgelesen und der Gradientenverstärkeranordnung 3 zugeführt, die daraus die für die Gradientenspulenanordnung 2 erforderlichen Ströme erzeugt.

Die Steuereinheit 5 wirkt außerdem noch mit einer Work-Station 6 zusammen, die mit einem Monitor 7 zur Wiedergabe von MR-Bildern versehen ist. Über eine Tastatur 8 oder eine interaktive Eingabeeinheit 9 sind Eingaben möglich.

Die Kernmagnetisierung im Untersuchungsbereich kann durch Hochfrequenzimpulse einer Hochfrequenzspule 10 angeregt werden, die an einen Hochfrequenzverstärker 11 angeschlossen ist, der die Ausgangssignale eines Hochfrequenzsenders 12 verstärkt. In dem Hochfrequenzsender 12 werden die (komplexen) Einhüllenden der Hochfrequenzimpulse mit den von einem Oszillator 13 gelieferten Trägerschwingungen moduliert, deren Frequenz der Larmor-Frequenz (bei einem Hauptmagnetfeld von 1,5 Tesla ca. 63 MHz) entspricht. Die komplexe Einhüllende wird von der Rechen- und Steuereinheit in einen Generator 14 geladen, der mit dem Sender 12 gekoppelt ist.

Die im Untersuchungsbereich erzeugten MR-Signale werden von einer Empfangsspule **20** aufgenommen und von einem Verstärker **21** verstärkt. Das verstärkte MR-Signal wird in einem Quadratur-Demodulator **22** durch zwei um 90° gegeneinander versetzte Trägerschwingungen des Oszillators **13** demoduliert, so daß zwei Signale erzeugt werden, die als Realteil und als Imaginärteil eines komplexen MR-Signals aufgefaßt werden können. Diese Signale werden einem Analog-Digitalwandler **23** zugeführt, der daraus MR-Daten bildet. Aus den MR-Daten werden in einer Bildverarbeitungseinheit **24** MR-Bilder rekonstruiert, die die Kernmagnetisierung im Untersuchungsbereich darstellen. Diese MR-Bilder werden nach Anwendung eines Rauschminderungsfilters auf dem Monitor **7** wiedergegeben und sind Ausgangspunkt für die Berechnung von Bildern (ebenfalls in der Bildverarbeitungseinheit **24**), die den räumlichen Verlauf eines mechanischen Parameters, z. B. des Elastizitätsmoduls, darstellen.

Die Steuereinheit 5 triggert darüber hinaus einen elektrischen Schwingungserzeuger 25 zur Erzeugung eines sinusförmigen Stromes mit einer festen Frequenz im Bereich zwischen ca. 20 Hz und einigen 100 Hz. Diese Schwingung wird einem mechanischen Schwingungserzeuger 26 zugeführt und bewirkt, daß ein Kolben mit einer an seinem vorderen Ende befestigten Platte 27 in eine senkrecht zur Plattenebene periodisch hin- und hergehende, vorzugsweise sinusförmige Bewegung versetzt wird.

Fig. 2 zeigt einen für Mamma-Untersuchungen geeigneten Aufsatz auf die Patientenlagerungseinheit 28 des MR-Gerätes, dessen Blockschaltbild in Fig. 1 dargestellt ist. Der Aufsatz umfaßt eine auf nicht näher dargestellte Weise auf die Patientenlagerungseinheit abstützbare Stützplatte 29, auf der sich die Patientin 30 befindet und die mit Ausnehmungen für die Brüste 31 der in Bauchlage befindlichen Patientin versehen ist. Es sind in horizontaler Richtung verschiebbare Träger 32 für den mechanischen Schwingungserzeuger 26 (nur für die linke Seite dargestellt) vorgesehen, mit deren Hilfe eine Brust gegen eine mittig angeordnete Begrenzung 33 gedrückt werden kann. Durch Erzeugen einer hin- und

hergehenden Bewegung der Kolbenplatte 27 lassen sich dann mechanische Schwingungen in der Brust erzeugen.

Fig. 3 zeigt die zeitliche Zuordnung zwischen den mechanischen Schwingungen (1. Zeile) und den MR-Experimenten (2. Zeile). Mit der Erzeugung der Schwingungen mit der Schwingungsdauer T wird begonnen, bevor durch die MR-Experimente MR-Daten akquiriert werden. Dadurch soll erreicht werden, daß sich für die mechanischen Schwingungen ein stationärer Zustand ergibt, bevor mit der MR-Akquisition begonnen wird. Jedes der aufeinanderfolgenden MR-Experimente hat eine Dauer NT, wobei N eine ganze Zahl ist. Dadurch wird sichergestellt, daß die mechanische Schwingung im bezug auf sämtliche MR-Experimente eine definierte Phasenlage hat.

Jedes der MR-Experimente, von denen eines in **Fig.** 4 dargestellt ist, umfaßt die Anregung der Kernmagnetisierung durch mindestens einen Hochfrequenzimpuls und die Erfassung mindestens eines MR-Signals – in diesem Fall eines Spin-Echosignals. Die Verwendung von Spin-Echosignalen hat den Vorteil, daß die MR-Signale weitgehend frei von Phasenfehlern sind.

Die 1. Zeile zeigt die Hochfrequenz-Anregungsimpulse, und zwar zunächst einen 90° Hochfrequenzimpuls RF 1 und einen 180° Hochfrequenzimpuls RF 2. Beide sind begleitet von einem Schichtselektions-Gradienten G_z , so daß die Kernmagnetisierung jeweils nur in einer Schicht angeregt wird.

Fig. 4 stellt zum Teil den typischen Verlauf eines Spin-Echoexperimentes dar mit einem 90° - bzw. einem 180° -Hochfrequenzimpuls RF 1 bzw. RF 2 (1. Zeile), die von einem Schichtselektions-Gradienten G_z begleitet sind, wobei die Phase durch einen Phasenkodierungs-Gradienten G_y kodiert und das entstehende Spin-Echosignal in Verbindung mit einem Lese-Gradienten G_x ausgelesen wird. Anstelle einer Spin-Echo-Akquisition können aber auch andere MR-Akquistionsschemen benutzt werden, wie sie z. B. in der EP-A 708 340 beschrieben sind. Die Schichtselektions-, Phasenkodierungs- und Lese-Gradienten müssen nicht mit der z-, y- bzw. x-Richtung zusammenfallen, wie in Fig. 4 dargestellt. Wesentlich ist nur, daß sie senkrecht zueinander verlaufen.

Zusätzlich enthält das Experiment zwei beiderseits des 180° Hochfrequenzimpulses befindliche, zeitlich sinusförmig verlaufende Gradienten-Schwingungen G1 und G2, deren Periodendauer der Periodendauer T der mechanischen Schwingung entspricht und deren Phasendifferenzen mit der mechanischen Schwingung sich um exakt 180° unterscheiden. In **Fig.** 4 verlaufen diese sinusförmigen Gradienten G1 und G2 in x-Richtung. Im späteren Verlauf des Verfahrens verlaufen sie aber statt dessen in z- oder in y-Richtung. Durch die Gradienten-Schwingungen G1 und G2 wird die Phase der durch die mechanische Schwingung ausgelenkten Kernspins geändert, wobei das Ausmaß der Änderung von der Stärke der Auslenkung in Richtung der jeweiligen Gradienten abhängt.

Fig. 5 erläutert den zeitlichen Ablauf der Akquisition der MR-Daten. Nach der Initialisierung (Block **100**) wird der Kolben **27** in kontinuierliche, sinusförmige Schwingungen versetzt, die über die gesamte MR-Akquisition anhalten (Block **101**). Nachdem diese Schwingungen stationär geworden sind, wird zunächst im Block **102** ein erstes MR-Experiment gemäß **Fig.** 4 erzeugt und das dabei entstehende MR-Signal (5. Zeile von **Fig.** 4) erfaßt. Wenn die Dauer NT eines MR-Experimentes gering ist, z. B. 50msek, dann ist die Kernmagnetisierung in der zuvor angeregten Schicht bei Beginn des nächsten MR-Experiments noch nicht abgeklungen. Deshalb wird das MR-Experiment für eine andere – in diesem Fall in z-Richtung versetzte – Schicht wiederholt (Block **103**). Das bedeutet, daß lediglich die Trägerfrequenz der Hochfrequenzimpulse RF 1 und RF 2 so verändert wird, daß die andere Schicht angeregt wird, während die zeitlichen Verläufe in der zweiten bis fünften Zeile von **Fig.** 4 unverändert bleiben. Die Schleife mit den Blöcken **102** und **103** wird dann so oft durchlaufen, wie Schichten in dem zu untersuchenden dreidimensionalen Bereich vorhanden sind, z. B. 20 mal, wobei jedesmal eine andere Schicht angeregt wird.

Danach wird der Phasen-Kodierungsgradient im Schritt 104 geändert, und alle Schichten werden erneut angeregt und die darin erzeugten Spin-Echosignale erfaßt. Der Phasenkodierungs-Gradient wird so oft geändert, wie Phasenkodierungsschritte erforderlich sind, z. B. 128 oder 256 mal. Danach sind die MR-Daten von sämtlichen Schichten akquiriert, so daß daraus ein MR-Bild rekonstruiert werden kann, das die Phase der Kernmagnetisierungs-Verteilung in dem durch die Schichten gebildeten dreidimensionalen Bereich darstellt.

Nachdem auf diese Weise die MR-Daten für das erste MR-Phasen-Bild des dreidimensionalen Bereiches akquiriert worden sind, erfolgt im Schritt 105 eine zeitliche Verschiebung zwischen den MR-Experimenten und der mechanischen Schwingung und zwar so, daß der Beginn eines MR-Experiments nicht mehr – wie in Fig. 3 dargestellt – mit dem Null-Durchgang der mechanischen Schwingung zusammenfällt, sondern demgegenüber um einen Bruchteil einer Periode T – z. B. T/8 – versetzt ist (Schritt 105). Danach wird die Schleife mit den Schritten 102, 103, 104 erneut durchlaufen, so daß sich ein weiteres MR-Phasen-Bild von dem untersuchten dreidimensionalen Bereich ergibt. Die beiden MR-Phasen-Bilder unterscheiden sich nur in den Bereichen, in denen das Gewebe bzw. die dort angeregten Kernspins in x-Richtung ausgelenkt worden sind. Danach werden weitere MR-Phasen-Bilder erzeugt, wobei der zeitliche Versatz auf 2T/8, 3T/8... 7T/8 geändert wird. Schließlich sind die MR-Daten von acht MR-Phasen-Bildern akquiriert, die in unterschiedlicher Weise von der Auslenkung der Kernspins in x-Richtung beeinflußt sind, die im übrigen aber identisch sind.

Um auch die Auslenkung in einer anderen Richtung als der x-Richtung erfassen zu können, werden die sinusförmigen Gradienten G1 und G2 statt in x-Richtung gemäß **Fig.** 4 in einer anderen Richtung erzeugt (Block **106**), z. B. in y-Richtung, so daß – nachdem der beschriebene Durchlauf der Schleifen mit den Schritten **102**, **103**, **104**, **105** vollendet ist – ein Satz von MR-Phasen-Bildern des dreidimensionalen Bereiches zur Verfügung steht, der von der Auslenkung der Kernspins in y-Richtung beeinflußt ist. Schließlich wird dies für die z-Richtung wiederholt (die sinusförmigen Gradienten G1 und G2 werden in z-Richtung appliziert), so daß schließlich ein weiterer Satz von acht MR-Phasen-Bildern zur Verfügung steht, die von der Auslenkung der Kernspins in z-Richtung abhängig sind.

Danach ist das Akquisitionsverfahren beendet (Block 107).

40

Anhand der **Fig.** 7 wird die Verarbeitung der MR-Daten erläutert. Nach der Initialisierung im Block **100** werden im Schritt **201** – wie schon erläutert – aus den akquirierten MR-Daten MR-Phasen-Bilder erzeugt. Durch die Demodulation des MR-Signals mit zwei um 90° versetzten Schwingungen Demodulator **22** (**Fig.** 1) entstehen zwei Signale, die als Real- und Imaginärteil eines komplexen Signals aufgefaßt werden können. Aus den Realteilen der MR-Signale läßt sich ein erstes Bild und aus den Imaginärteilen läßt sich ein zweites Bild rekonstruieren. Die Phase läßt sich für jedes Voxel aus dem Realteil und dem Imaginärteil errechnen, so daß sich ein MR-Phasen-Bild ergibt. Mit der Berechnung der MR-

Phasenbilder kann bereits während der Akquisition der MR-Daten begonnen werden.

Im Schritt **202** kann die Dämpfung der mechanischen Wellen im Untersuchungsbereich ermittelt werden. Dazu wird die Ausbreitung der Welle in dem Gewebe entlang eines Strahls in der Richtung der applizierten mechanischen Schwingung verfolgt, wobei der Einfachheit halber angenommen ist, daß diese entweder in x-, y- oder z-Richtung auf den Körper einwirkt. Die Phase eines Punktes auf dem Strahl wird sich dabei infolge der Auslenkung sinusförmig ändern. Auf einem anderen, weiter vom Einleitungsort der mechanischen Wellen entfernten Punkt auf dem Strahl, wird sich ebenfalls ein sinusförmiger Verlauf der MR-Phase einstellen, allerdings wegen der Dämpfung der Welle mit verringerter Amplitude. Aus der Änderung der Amplitude entlang des Strahls kann ein Dämpfungskoeffizient γ berechnet werden.

Im Schritt 203 wird dann für die einzelnen Voxel des dreidimensionalen Untersuchungsbereichs die Auslenkung nach Betrag und Phase für jede der drei Raumrichtungen ermittelt.

10

15

20

25

30

40

45

50

55

Zur Erläuterung wird auf die schematische Darstellung in **Fig.** 6 verwiesen. In der oberen Reihe sind drei Sätze von MR-Bildern schematisch dargestellt, deren Phase von der Auslenkung in x, y und z abhängt. Die Bilder sind vereinfachend als zweidimensionale Bilder dargestellt, obwohl jedes Bild die MR-Phase in einem dreidimensionalen Bereich wiedergibt. In jedem der acht zu einem Satz gehörenden MR-Bilder wird die Phase in dem selben Bildpunkt betrachtet. Aus den acht Bildern ergeben sich acht Stützstellen für den zeitlichen Verlauf der Phase in dem betreffenden Bildpunkt. Aufgrund der sinusförmigen Auslenkung ist der zeitliche Verlauf sinusförmig, wie in der zweiten Zeile schematisch angedeutet. Allerdings kann dem sinusförmigen Verlauf jeweils noch ein positiver oder negativer Gleichanteil überlagert sein.

Es wird dann eine Fourier-Transformation über die durch 8 Stützstellen definierte Phase durchgeführt, d. h. es wird die Sinusfunktion ermittelt, die durch die Stützstellen bzw. so dicht wie möglich bei diesen Stützstellen verläuft. Diese Sinusfunktion hat einen Betrag, der der Auslenkung des Voxels proportional ist und eine Phase, die die zeitliche Lage der Sinusschwingung in dem betreffenden Voxel in bezug auf irgendeine Referenzphase definiert. Aus dem Bettag A_x und der zeitlichen Phase ϕ der acht Bilder mit in x-Richtung verlaufenden sinusförmigen Gradienten G1 und G2 läßt sich ein komplexer Wert u_x für die Auslenkung in dem betreffenden Voxel wie folgt definieren:

$$A_x e^{j\phi} = u_x = v_x + jw_x \quad (1)$$

 v_x und w_x stellen dabei den Real- bzw. den Imaginärteil der komplexen Größe u_x dar.

Dies wird für sämtliche Voxel der acht Bilder wiederholt, wonach zwei (für einen dreidimensionalen Bereich definierte) Bilder entstehen, die den Realteil v_x bzw. den Imaginärteil w_x der Auslenkung darstellen. Das gleiche wird für die Sätze von MR-Phasen-Bildern wiederholt, die mit einem in y- bzw. z-Richtung verlaufenden sinusförmigen Gradienten akquiriert wurden und deren Phase daher durch die Auslenkung in y- bzw. z-Richtung definiert ist. Auf diese Weise ergeben sich am Ende des Schrittes 203 drei Bilder, die den Realteil v_x , v_y bzw. v_z der Auslenkung in x-, y- bzw. z-Richtung darstellen und drei Bilder, die den Imaginärteil w_x , w_y und w_z der Auslenkung darstellen.

Der dann folgende Verfahrensschritt 204 beruht auf der Erkenntnis, daß die so gefundenen Werte der Auslenkung u_x , u_y und u_z Lösungen der partiellen Differential-Gleichung darstellen, die die Auslenkung in den betreffenden Voxeln beschreibt. Dementsprechend werden die gefundenen Werte der Auslenkung im Schritt 204 in die Differential-Gleichung eingesetzt, um die mechanischen Parameter des Gewebes z. B. seine Elastizitätsmodul berechnen zu können.

Die partielle Differential-Gleichung, die die Ausbreitung einer Welle in einem viskosen, elastischen Medium beschreibt, hat die folgende Form:

$$\rho \frac{\partial^2 U}{\partial t^2} - \gamma \frac{\partial U}{\partial t} = \frac{E}{2(1+\sigma)} \Delta U + \frac{E}{2(1+\sigma)(1-2\sigma)} \nabla (\nabla U)$$
 (2)

In dieser Diffential-Gleichung stellen ρ die Dichte in dem Untersuchungsbereich, γ die im Schritt **202** ermittelte Dämpfung der Welle, σ die sogenannte Poisson-Zahl (ca. 0,49 für menschliches Gewebe) und E den Elastizitätsmodul dar. U ist der Vektor der Auslenkung in x-, y- und z-Richtung. ∇ stellt den sogenannten Nabla-Operator dar, d. h. einen Vektor für den die Beziehung gilt

$$\nabla = \frac{\partial}{\partial x}, \frac{\partial}{\partial y}, \frac{\partial}{\partial z}$$
 (3)

 Δ ist der sogenannte Laplace-Operator für den bekanntlich die Beziehung gilt:

$$\Delta = \nabla \cdot \nabla \quad (4)$$

Der Ansatz

$$U = u \cdot e^{j\omega t} \quad (5)$$

wobei u ein ausschließlich ortsabhängiger Vektor und ω die (Kreis) Frequenz der mechanischen Schwingung darstellt, führt nach dem Einsetzen in Gleichung 2 zu der folgenden Diffential-Gleichung:

$$-\rho\omega^2\mathbf{u} - j\omega\gamma\mathbf{u} = \frac{\mathbf{E}}{2(1+\sigma)}\Delta\mathbf{u} + \frac{\mathbf{E}}{2(1+\sigma)(1-2\sigma)}\nabla(\nabla\mathbf{u})$$
 (6)

u stellt den Vektor der Auslenkung dar, dessen Komponenten in x-, y und z-Richtung sich gemäß der Gleichung

$$u = u_x, u_y, u_z$$
 (7)

zu u_x , u_y und u_z ergeben. Jede Vektor-Komponente läßt sich wiederum als eine komplexe Größe darstellen, gemäß der Beziehung

$$u_x = v_x + jw_x; u_y = v_y + jw_y; u_z = v_z + jw_z$$
 (8)

Aus dem Vorstehenden wird deutlich, daß, obwohl Gleichung 6 nur eine einzige Differential-Gleichung für u darstellt, daraus sechs Gleichungen ableitbar sind – je drei für jede der drei Richtungen und je zwei für Real- bzw. Imaginärteil. Wenn man annimmt, daß außer der Kreisfrequenz ω auch die Werte von σ , γ und ρ in dem jeweiligen Voxel bekannt sind, genügt es, die gemessenen Auslenkungen in nur eine einzige dieser sechs Gleichungen einzusetzen und daraus den Elastizitätsmodul E in dem betreffenden Voxel zu berechnen. Die Gleichung

$$-\rho\omega^{2}v_{x} + \gamma\omega w_{x} = \frac{E}{2(1+\sigma)}\left(\frac{\partial^{2}v_{x}}{\partial x^{2}} + \frac{\partial^{2}v_{x}}{\partial y^{2}} + \frac{\partial^{2}v_{x}}{\partial z^{2}}\right) + \frac{E}{c}\left(\frac{\partial^{2}v_{x}}{\partial x\partial x} + \frac{\partial^{2}v_{y}}{\partial x\partial y} + \frac{\partial^{2}v_{z}}{\partial x\partial z}\right)$$
(9)

stellt demgemäß die Gleichung für den Realteil der x-Komponente dar. c ist dabei eine Konstante, für die die Beziehung gilt

$$c=2(1+\sigma)(1-2\sigma)$$
 (10)

20

Aus Gleichung 9 wird deutlich, daß auch in diesem einfachsten Fall die Kenntnis von w_x, v_x, v_y, v_z und deren räumlichen Ableitungen in x-, y und z-Richtung erforderlich ist. Es müssen daher auch für diesen Fall alle drei Komponenten der Auslenkung nach Real- und Imaginärteil bzw. Betrag und Phase bekannt sein, ebenso wie die räumliche Ableitung dieser Größen in x-, y- und z-Richtung. Dies setzt voraus, daß die Auslenkungen in einem dreidimensionalen Bereich bekannt sein müssen, selbst wenn man den Elastizitätsmodul nur in einem zweidimensionalen Bereich berechnen wollte. Um die räumliche Ableitung bzw. den Differential-Quotienten in x-, y- und z-Richtung ermitteln zu können, ist es zweckmäßig, den im Schritt 203 ermittelten räumlichen Verlauf der komplexen Auslenkungen v und w (für alle drei Raumrichtungen) durch Hüllkurven zu approximieren, die wenigstens zweimal differenzierbar sind, so daß sich die Ableitungen numerisch berechnen lassen.

Durch Einsetzen der auf diese Weise gefundenen Werte für die Auslenkungen von w_x , v_x , v_y , v_z und deren numerischen Ableitungen sowie den als bekannt vorausgesetzten Werten für σ , ρ und γ läßt sich mit Hilfe von Gleichung 9 der Elastizitätsmodul berechnen und zwar für sämtliche Voxel des dreidimensionalen Bereichs (bis auf diejenigen, die unmittelbar am Rande liegen, so daß die räumlichen Ableitungen für diese Voxeln nicht ohne weiteres berechenbar sind).

Nachdem auf diese Weise im Schritt **204** die Werte E für die Voxel des Untersuchungsbereichs berechnet worden sind, lassen sich daraus Bilder ableiten, die den räumlichen Verlauf des Elastizitätsmoduls in verschiedenen Schichten des Untersuchungsbereichs darstellen (Block **205**). Danach ist das Verfahren beendet (Block **206**).

Vorstehend wurde davon ausgegangen, daß der Elastizitätsmodul eine isotrope Größe ist, so daß zur Ermittlung des Elastizitätsmoduls E lediglich eine der 6 erwähnten Gleichungen zu lösen ist. Wenn diese Voraussetzung jedoch nicht erfüllt ist, ist E gemäß

ein Tensor 2. Stufe (d. h. eine Matrix), dessen 9 Tensorelemente e_{xx} . . . e_{zz} jeweils in das Gleichungssystem einzusetzen ist. Unter der Annahme, daß dieser Tensor symmetrisch ist, d. h. daß die Bedingungen

$$e_{yx}=e_{xy}; e_{zx}=e_{xz}; e_{zy}=e_{yz}$$
 (12)

erfüllt sind, reduziert sich die Zahl der unbekannten Tensorelemente auf sechs. Diese lassen sich aus den schon erwähnten sechs Gleichungen berechnen, wenn die anderen Parameter wie Poisson-Zahl, Dämpfung und Dichte bekannt sind. Durch Transformation auf die Hauptachsen entsteht dann ein Tensor, bei dem lediglich die Diagonalelemente von Null verschieden sind. Außerdem ergeben sich aus dieser Transformation die Winkel unter denen die Elastizität maximal bzw. minimal ist. Diese Werte sind ebenfalls von klinischem Interesse.

Bei dem beschriebenen Rekonstruktionsverfahren wurden gewisse Gewebeparameter als bekannt und konstant im gesamten Objekt vorausgesetzt, nämlich die Dichte ρ , die Poisson-Zahl σ und der Dämpfungkoeffizient γ . Die Annahme einer konstanten Dichte sowie einer konstanten Poisson-Zahl ist theoretisch gerechtfertigt. Bei dem Dämpfungkoeffizienten hingegen ist es jedoch bekannt, daß er unterschiedlich für verschiedene Gewebetypen ist, und daß diese Variationen signifikant seien können.

Wenn wenigstens einer dieser Parameter – wie etwa der der Dämpfungkoefflzient γ – zusätzlich zu den oben erwähnten Tensorelementen des Elastizitätsmoduls ermittelt werden soll, ist dies mit dem bisherigen Verfahren nicht ohne weiteres möglich, weil mit den sechs aus den Messungen resultierenden Messungen mindestens sieben Unbekannte ermittelt werden müßten. Um zusätzlich die sechs Tensorelemente des Dämpfungkoeffizienten (wobei angenommen ist, daß dieser – ebenso wie der Elastizitätsmodul – lediglich sechs voneinander unabhängige Tensorelemente aufweist) bestimmen

zu können, wird anstelle einer einzigen sinusförmigen Schwingung ein Gemisch von wenigstens zwei sinusförmigen Schwingungen – sowohl zur mechanischen Anregung des Objektes als auch für den Gradienten G1 und G2 – benutzt.

Demgemäß wird der Oszillator mit zwei Frequenzen gleichzeitig angetrieben, d. h. der zeitliche Verlauf der Oszillatorschwingung S(t) ist

5

10

15

40

55

65

 $S(t)=a1 \sin(\omega 1t)+a2 \sin(\omega 2t)$ (13)

wobei a1 und a2 die Amplituden der Schwingungen mit der Frequenz ω 1 und ω 2 sind. Somit wird auch das Objekt gleichzeitig auf zwei Frequenzen angeregt. Da nunmehr im Objekt zwei mechanische Wellen mit unterschiedlicher Frequenz vorliegen, muß auch der die Bewegung codierende Gradient G1(t) – vgl. **Fig.** 4 –, der die MR-Sequenz bewegungssensitiv macht, aus zwei Frequenzen aufgebaut werden, d. h.

G1(t)=b1 $\sin(\omega 1t)$ +b2 $\sin(\omega 2t)$ (14)

wobei b1 und b2 die Amplituden der Schwingungen mit der Frequenz $\omega 1$ und $\omega 2$ sind. Mit Vorteil wird dabei

 $\omega 2=2\omega 1=2\omega$ (15)

gewählt. Dadurch kann man die aus den Messungen resultierenden Verläufe der Phase in den einzelnen Bildpunkten (vgl. **Fig.** 6) mit nicht mehr Stützstellen (z. B. acht) – bei gleicher Qualität – bestimmen wie bei einer rein sinusförmigen Schwingung, Ebenso kann a1=a2 und ggf. auch b1 und b2 gewählt werden.

Das beschriebene Rekonstruktionsverfahren verwendet die mittels MR gemessene Oszillation eines jeden Voxels innerhalb des betrachteten 3D-Volumens. Diese Oszillation wird über den Zeitraum einer Schwingung ($T=2\pi/\omega$ sec) mit typischerweise 8 Werten abgetastet. Eine Fouriertransformation dieser Schwingung liefert die gesuchten Größen, um das Differentialgleichungssystem zu lösen, d. h. Amplitude und Phase bei der Frequenz für jeden Voxel. Aufgrund der zusätzlichen Anregung bei der Frequenz 2ω sowie der Anpassung des zeitlichen Verlaufs des Gradienten sind somit auch die vorhandenen Informationen bei der Frequenz 2ω verwertbar. Bei der Messung von 8 Werten für eine Schwingungsperiode $2\pi/\omega$ liefert die Fouriertransformation Informationen für die Frequenzen ω , 2ω , 3ω und 4ω .

Weil die mechanische Anregung und die Messung bei zweier Frequenzen erfolgt und die gemischten Informationen durch die Fouriertransformation nachträgliche getrennt werden, liegen nun die Lösungen der Wellengleichung für zwei Frequenzen vor. Anstelle von Gl (6) erhält man somit zwei Gleichungssysteme,

$$-\rho\omega_{1}^{2}u_{1} - j\omega_{1}\gamma u_{1} = \frac{E}{2(1+\sigma)}\Delta u_{1} + \frac{E}{2(1+\sigma)(1-2\sigma)}\nabla(\nabla u_{1})$$
(16)

und

 $-\rho\omega_2^2 u_2 - j\omega_2 \gamma u_2 = \frac{E}{2(1+\sigma)} \Delta u_2 + \frac{E}{2(1+\sigma)(1-2\sigma)} \nabla(\nabla u_2)$ (17)

die miteinander verkettet werden können. Dadurch ist es jetzt möglich, nicht nur den Elastiziätstensor, sondern auch den Dämpfungstensor zu ermitteln. Dabei wird angenommen, daß beide gesuchten Größen nicht frequenzabhängig sind. Dies ist in dem betrachteten Frequenzbereich von ca. 50–400 Hz gerechtfertigt. Es ist aber auch möglich, den Elastiziätstensor mit beiden Gleichungssystemen zweimal zu ermitteln. Durch Mittelung über die gefunden Werte wird das Signal/Rausch-Verhältnis in den Bilder verbessert.

Patentansprüche

- 1. Verfahren zur Bestimmung mechanischer Parameter eines Untersuchungsobjektes mit den Schritten:
 - a) Erzeugung von mechanischen Schwingungen in dem Untersuchungsobjekt,
 - b) Anregung der Kernmagnetisierung in Verbindung mit einem zu den mechanischen Schwingungen synchronen magnetischen Gradientenfeld (G1, G2) und Empfangen der entstehenden MR-Signale in dem Untersuchungsobjekt zur Erzeugung eines MR-Phasen-Bildes
 - c) Verändern der Richtung des Gradienten des Gradientenfeldes und/oder der Phasendifferenz zwischen den mechanischen Schwingungen und dem Gradientenfeld
 - d) mehrfache Wiederholung der Schritte a-c)
 - e) Bestimmung der durch die mechanischen Schwingungen hervorgerufenen Auslenkung der Kernspins aus ihrer Ruhelage anhand der MR-Phasen-Bilder und Berechnung wenigstens eines mechanischen Parameters in Abhängigkeit von der Auslenkung

gekennzeichnet durch die Bestimmung von Betrag und Phase der Auslenkung (U) in einem dreidimensionalen Bereich für drei zueinander senkrechte Richtungen und Berechnung wenigstens eines mechanischen Parameters (E) aus diesen Werten der Auslenkung und aus deren räumlichen Ableitungen in wenigstens einem Teil des dreidimen-

sionalen Bereiches.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

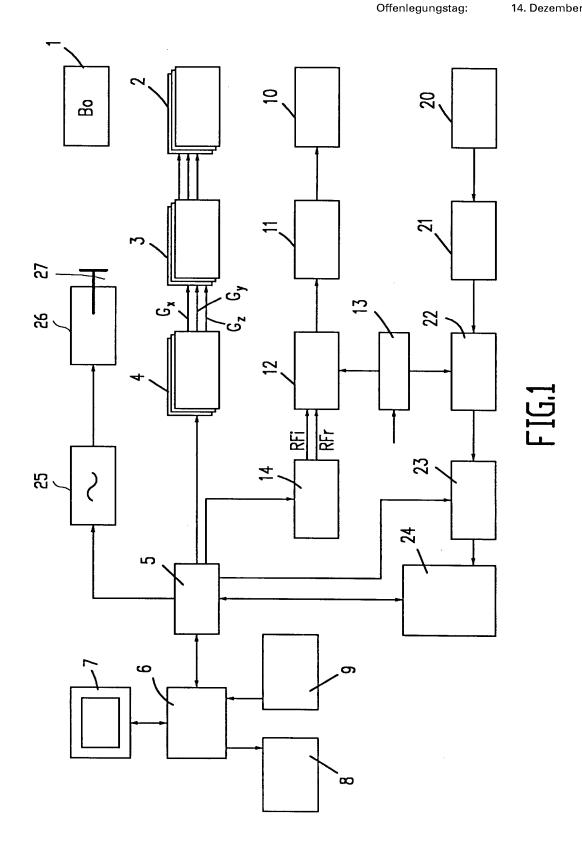
60

- 2. Verfahren nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch die Anregung von im wesentlichen longitudinalen Schwingungen in dem Untersuchungsobjekt.
- 3. Verfahren nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch die mehrfache Wiederholung der Anregung der Kernmagnetisierung unter fortlaufender Erzeugung der mechanischen Schwingungen in dem Untersuchungsobjekt, wobei der zeitliche Abstand zwischen zwei Wiederholungen ein ganzzahliges Vielfaches der Periodendauer der mechanischen Schwingungen beträgt.
- 4. Verfahren nach Anspruch 1, gekennzeichnet durch die Anregung von zueinander parallelen Schichten durch ein Multislice-Verfahren, wobei nach der Anregung einer Schicht zunächst andere Schichten angeregt werden, bevor diese Schicht erneut angeregt wird.
- 5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Berechnung des mechanischen Parameters die Berechnung des Elastizitätsmoduls umfaßt.
- 6. Verfahren nach Anspruch 5, gekennzeichnet durch seine Anwendung für Mamma-Untersuchungen.
- 7. Anordnung zur Durchführung des Verfahrens nach Anspruch 1 mit einem MR-Gerät, einem mechanischen Schwingungserzeuger, einer Auswerteeinheit, einem den zeitlichen Verlauf von magnetischen Gradientenfeldern bestimmenden Generator und einer das MR-Gerät, den Generator, den Schwingungserzeuger und die Auswerteeinheit steuernden Steuereinheit, die so programmiert ist, daß folgende Schritte ausgeführt
 - a) Erzeugung von mechanischen Schwingungen in dem Untersuchungsobjekt,
 - b) Anregung der Kernmagnetisierung in Verbindung mit einem zu den mechanischen Schwingungen synchronen magnetischen Gradientenfeld und Empfangender entstehenden MR-Signale in dem Untersuchungsobjekt zur Erzeugung eines MR-Phasen-Bildes
 - c) Verändern der Richtung des Gradienten des Gradientenfeldes und/oder der Phasendifferenz zwischen den mechanischen Schwingungen und dem Gradientenfeld
 - d) mehrfache Wiederholung der Schritte a-c)
 - e) Bestimmung von Betrag und Phase der Auslenkung in einem dreidimensionalen Bereich für drei zueinander senkrechte Richtungen und Berechnung wenigstens eines mechanischen Parameters aus diesen Werten der Auslenkung und aus deren räumlichen Ableitungen in wenigstens einem Teil des dreidimensionalen Bereiches.
- 8. Anordung nach Anspruch 7, gekenzeichnet durch die Erzeugung einer zeitlich sinusförmigen Schwingung durch den Schwingungserzeuger (26) und den Generator (4).
- 9. Anordung nach Anspruch 7, gekenzeichnet durch die Anregung einer ein Gemisch von wenigstens zwei sinusförmigen Schwingungen umfassenden Schwingung durch den Schwingungserzeuger (26) und den Generator (4), wobei die Frequenzen der beiden sinusförmigen Schwingungen vorzugsweise in einem ganzzahligen Verhältnis zueinander stehen.
- 10. Anordung nach Anspruch 9, gekenzeichnet durch Mittel (**205**) zur Berechnung des Elastizitätsmoduls (E) und eines weiteren mechanischen Parameters, vorzugsweise des Dämpfungskoeffizienten (γ).
 - 11. Computerprogramm für eine auf ein MR-Gerät, einen Schwingungserzeuger und eine Auswerteeinheit einwirkende Steuereinheit zur Durchführung des Verfahrens nach Anspruch 1 gemäß folgendem Ablauf:
 - a) Erzeugung von mechanischen Schwingungen in dem Untersuchungsobjekt,
 - b) Anregung der Kernmagnetisierung in Verbindung mit einem zu den mechanischen Schwingungen synchronen magnetischen Gradientenfeld und Empfangen der entstehenden MR-Signale in dem Untersuchungsobjekt zur Erzeugung eines MR-Phasen-Bildes
 - c) Verändern der Richtung des Gradienten des Gradientenfeldes und/oder der Phasendifferenz zwischen den mechanischen Schwingungen und dem Gradientenfeld
 - d) mehrfache Wiederholung der Schritte a-c)
 - e) Bestimmung von Betrag und Phase der Auslenkung in einem dreidimensionalen Bereich für drei zueinander senkrechte Richtungen und Berechnung wenigstens eines mechanischen Parameters aus diesen Werten der Auslenkung und aus deren räumlichen Ableitungen in wenigstens einem Teil des dreidimensionalen Bereiches.

Hierzu 4 Seite(n) Zeichnungen

65

Nummer: Int. Cl.⁷: **DE 199 52 880 A1 G 01 N 24/08**14. Dezember 2000



Nummer: Int. Cl.⁷: Offenlegungstag: **DE 199 52 880 A1 G 01 N 24/08**14. Dezember 2000

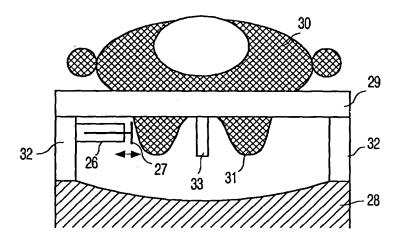


FIG. 2

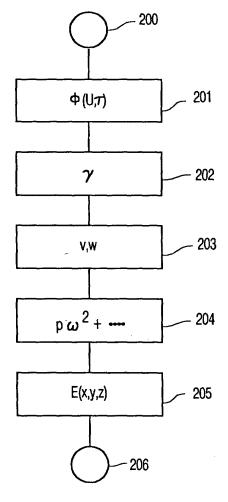


FIG. 7



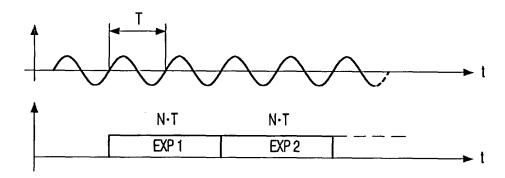


FIG. 3

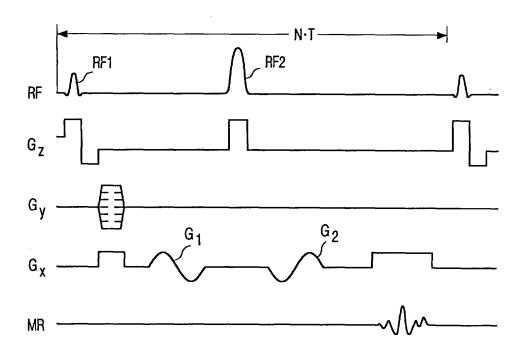


FIG. 4

Nummer: Int. Cl.⁷: Offenlegungstag: **DE 199 52 880 A1 G 01 N 24/08**14. Dezember 2000

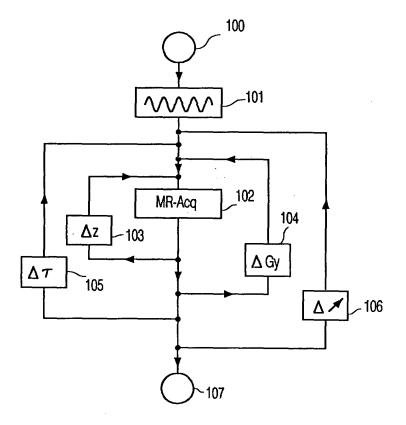


FIG. 5

